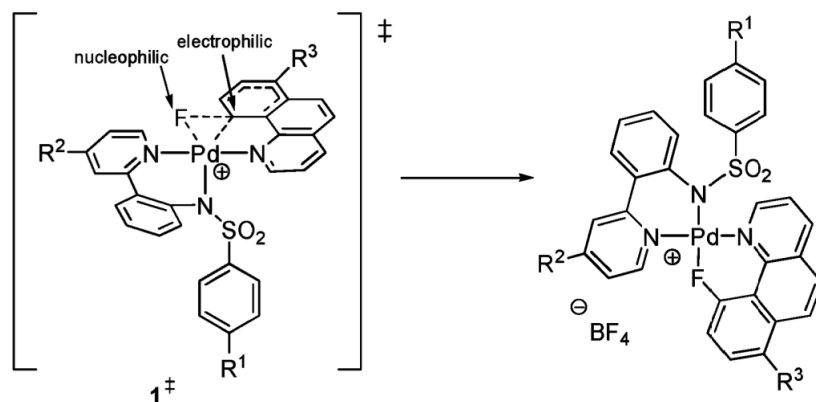


†文献セミナー 金子担当分（10月19日）の質疑応答について

1. スライド18のR¹~R³のEDGまたはEWGが反応を加速するメカニズムについて

スルホンアミド置換基がR¹、ピリジン置換基がR²、ベンゾキノリル置換基がR³となります。またHammett plotを算出したところ、実験結果より、 $\rho_1 = -0.45$, $\rho_2 = -0.52$, $\rho_3 = +1.41$ となり、R¹, R²は電子供与基により、R³は電子求引基により反応が加速されることとなります。



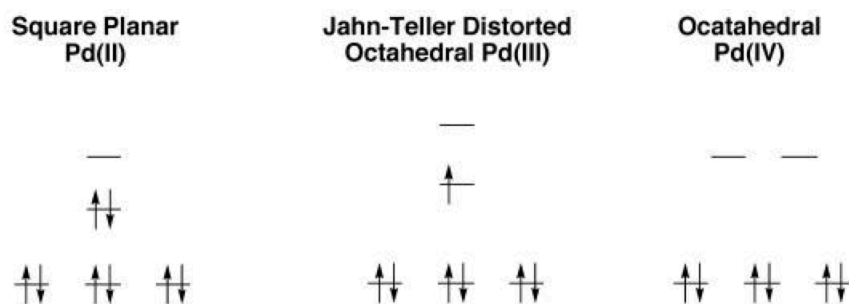
R³に電子求引基を導入することで遷移状態のベンゾキノリル配位子の炭素の求電子性が上昇する。一方で、R¹, R²はPdがPd(II)へ還元されるのを促進していると考えられているそうです。

2. スライド18においてFのtrans位のリガンドは反応性に影響するが、Cのtrans位のリガンドはそれほど効かないのか

5配位錯体である遷移状態1において、Pd, F, Cがひずんだ三角形構造を取り、その結果、FとC中心の双方がスルホンアミドリガンドのtrans位に位置し、5配位遷移状態を安定化すると考えられます。Cのtrans位のリガンドの解離が起こった後に、遷移状態を経るので、Cのtrans位のリガンドは、反応性にあまり影響しないと考えられます。

3. スライド20に関連して、Pd(III)を発生させる方法は？

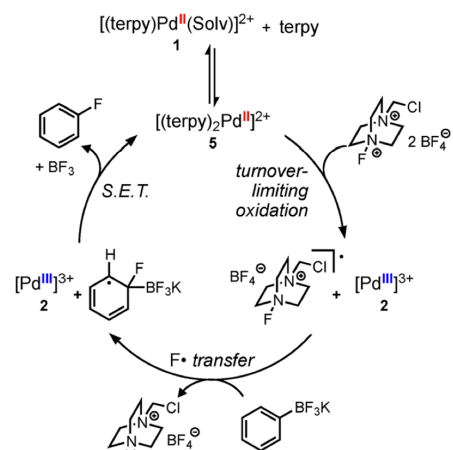
一般的には、金属を用いたPd(II)の1電子酸化によりPd(III)を発生させるそうです。



Ritter, T. *Top. Organomet. Chem.* **2011**, 503, 129.

4. スライド 19 での、NaF の役割について

反応の進行に従って発生する BF₃ は、F アニオンや系中の水と反応する。そこで F アニオン源としての NaF で BF₃ をトラップしている。

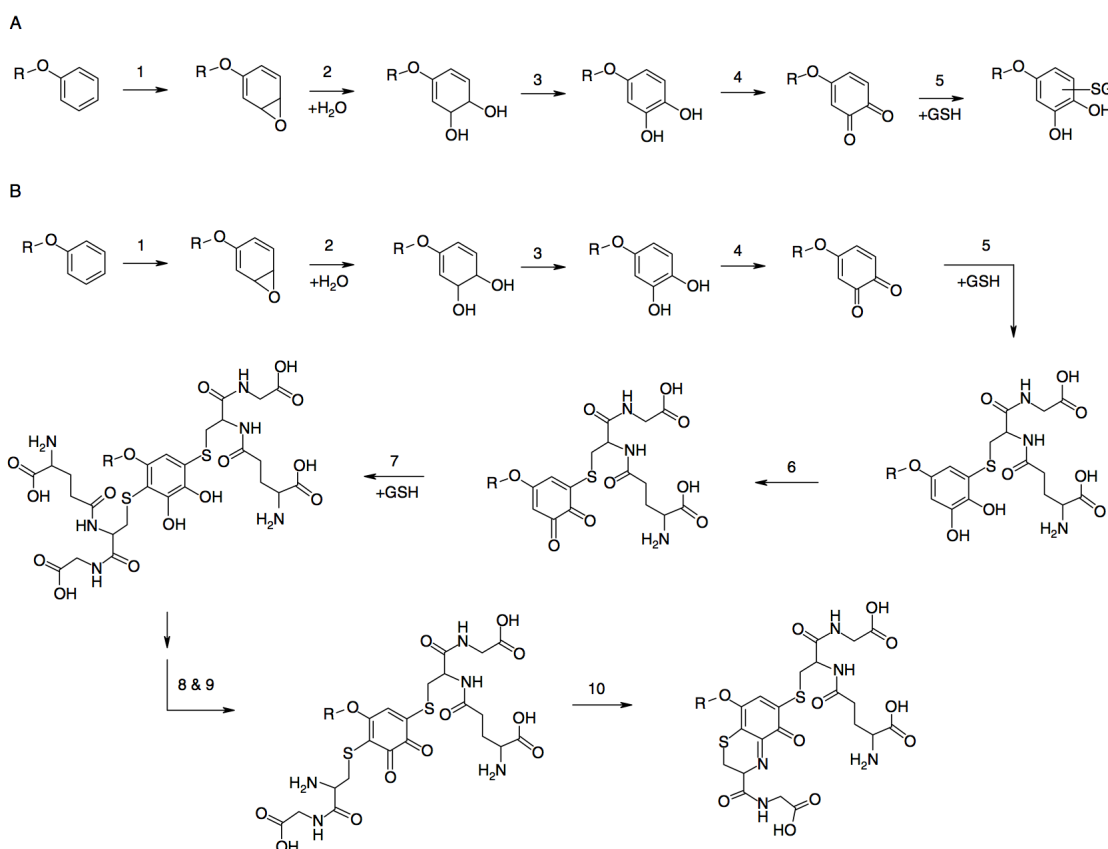


5. スライド 20 の反応機構がラジカル発生機構で進行している証拠について

Pd(III)が関与していることを考慮して、本文中では 2 通りの仮説が立てられていました。A) 直接 F ラジカルがアリールトリフルオロボレートに移行するメカニズムと、B) アリールトリフルオロボレートから Selectfluor®ラジカルカチオンに 1 電子移動し、続く fluoride による求核攻撃が起こるメカニズムです。 [¹⁸F] fluoride が存在する反応系において、¹⁸F に置換された目的物は全く生成しなかったため、B)は否定され、A)のメカニズムの可能性が示唆されています。

Ritter, T. *JACS*, **2013**, *135*, 14012.

6. スライド 10 の化合物 49 が肝臓のミクロソームとのインキュベート時に形成される共有結合について



前ページのスキームが想定される代謝経路になります。まず、電子豊富なフェノール環が上述の通りに酸化されて arene oxide 中間体を形成し、その後、細胞内のグルタチオンの求核攻撃が起こるそうです。A がラットで、B が人です。

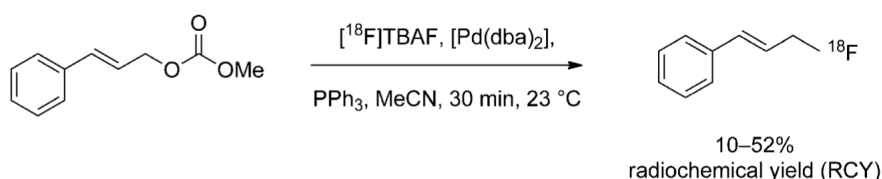
7. スライド 6、細胞中での選択性テストはなされているか

詳しくはわかりませんが、プロトコールの論文によると行われていると思います。

J. Neurochem. **2007**, *100*, 802–809.

8. PET tracer への ^{18}F の導入で K^{18}F とスライド 43 以外の例について

求核剤は主に K^{18}F が用いられていると思いますが、以下のような例もあります。



9. RCY の定義と PET において観測するにはどの程度の RCY が必須か

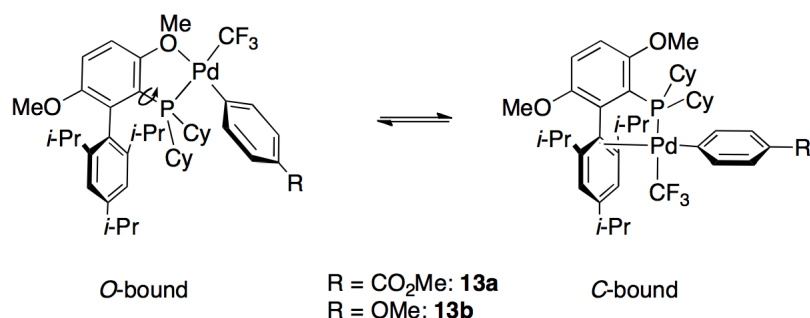
定義：生成した RI (放射性同位体) の合成量 (重量、モル数)。5%以上の RCY で PET イメージングが可能ということになります。スライド 43 を参照して下さい。

10. bpy と tmeda の違いによる効果について

bpy 配位子は σ 供与性と π 供与性を有しており、tmeda は強い σ 供与性を有しているとされています。Tmeda 配位子において、その強い σ 供与性のため、錯体の求核性が上昇し、酸化的付加が起こりにくくなります。Pd(IV)を形成した後、 NM_2 が Pd(IV)の安定性に寄与するため、配位子の解離が加速されます。よって反応のエンタルピーが減少します。

11. スライド 34 の Buchwald のトリフルオロメチル化について

本反応系において、Pd の酸化的付加は Ar-X ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{OTf}$) において適用可能です。メカニズムに関しては、計算結果によると遷移状態は以下の 2 つのコンフォメーションが考えられ、この遷移状態において Pd- CF_3 結合長が伸長しており、それが駆動力ではないかと述べられていました。ベンゼン環の置換基はほとんど遷移状態の構造に影響しません。

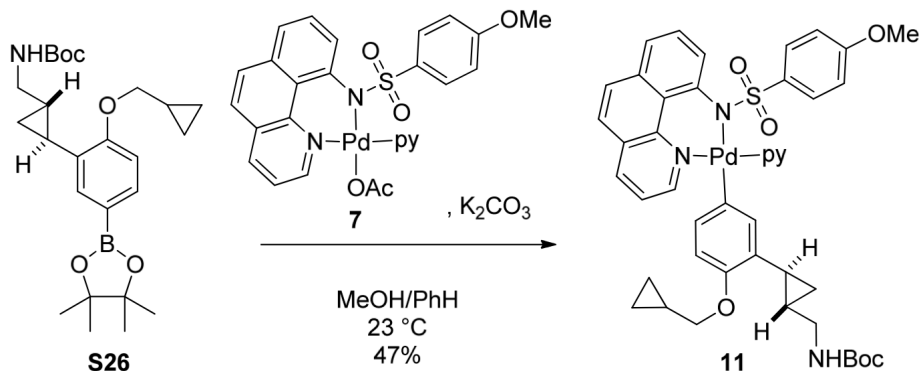


12. スライド 38 において、Sanford の反応系はなぜ触媒化できていないか

還元的脱離後に Pd-F 結合が形成されてしまい、その強固な結合を切断し、再び Pd-CF₃ や Pd-Ar 結合を形成させるのが困難であるためであると考えられます。

13. スライド 43 の [Pd]-Ar 種はどのように合成するか

以下にトランスメタル化による導入の 1 例をお示ししました。3 例共にボロン酸ピナコールエステルからのトランスメタル化により、[Pd]-Ar 種の合成を行っています。



すべての質問には答えられていないと思いますが、セミナー中に出た内容に関しては網羅していると思います。他にも何は質問等ありましたら、金子までよろしくお願い致します。